

リード化合物分析は、 主張修飾が先行技術文献により明示的に示唆されていれば、 必要なし

筆者：ケイトラン・アヤラ (Caitlan E. Ayala, Ph.D.) &
カーリン・バートン (Carlyn Burton、弊所パートナー)

化合物の自明性判断において、米国連邦巡回区控訴裁判所（CAFC）は通常、「リード化合物」（lead compound）分析と呼ばれる 2 部構成の調査を行います。しかし、*Cytiva BioProcess R&D AB v. JSR Corp.* 事件¹において、CAFC は、クレームされた化合物の特許性又は有効性を 35 U.S.C. § 103 に基づいて判断する際にリード化合物分析の使用の高い自由度についてこのように説明しました。リード化合物分析は、一般的によく使われながらも、厳格な規則として常に必要なわけではありません。寧ろ、最高裁判所が *KSR* 事件²において自明性を考慮する際に融通の利かない、形式に拘り過ぎる規則よりもその使用の柔軟性を強調したため、そのような柔軟性は、新しい化合物の自明性判断にも適用されるべきです。

リード化合物分析は通常、ステップ（1）当該技術分野の化学者が主張された先行技術の化合物を、リード化合物として、或いは更なる開発への努力のための起点として、選択し得るかを判断し、次に、ステップ（2）先行技術が当業者に、成功するという合理的な予期を以てクレームされた化合物を作るために当該リード化合物を修飾する理由又は動機付けを与え得るかを判断するという 2 部構成の調査を含みます。

今回の事件において、Cytiva が、異議申立された自社の所有する 3 つの特許の多くのクレームが特許を受けられないと判定した、6 つの当事者系レビュー（IPR）からの最終書面決定に対し上訴しました。異議申立されたそれぞれの特許

¹ 122 F.4th 876 (Fed. Cir. 2024).

² *KSR Int'l Co. v. Teleflex Inc.*, 550 U.S. 398 (2007).

は、プロテイン A (SPA) から生成されたリガンドを含むアフィニティー・クロマトグラフィー・マトリックス及びそれらのクロマトグラフィー・マトリックスを用いて対象化合物を単離するプロセスに関するものです。異議申立された特許の独立クレームは、抗体ターゲティングクロマトグラフィー・マトリックスを生成するために用いられるプロテインのドメイン C における同一アミノ酸修飾の生成（すなわち、29 位のグリシン残基をアラニンへ修飾すること又は「G29A」修飾）を記載しています。特許審判部は、それらの IPR における最終書面決定により、先行技術による明示的な示唆（express suggestions）に基づき、ドメイン C に G29A 変異を導入することは自明であるという判定が下されました。

CAFC への上訴において、Cytiva は、(A) 特許審判部はリード化合物分析を行わなかったという誤りをし、(B) 特許審判部は更に、リード化合物分析でなく KSR 判決の「試すことが自明 (obvious-to-try)」基準に依拠したという誤りをしたと反論しました。Cytiva は、自身の反論の一部として、当業者はプロテインのドメイン C 領域をリード化合物として選ぶように動機付けられ得ないと強く主張しました。しかしながら、CAFC は両方の反論のどちらにも同意しませんでした。

今回の CAFC 判決から学んだ重要な教訓の一つが、リード化合物分析は常に、クレームされた化合物の自明性を第 103 条に基づいて判断する際に必ず行わなければならない必須要件ではないことです。寧ろ、リード化合物分析は、自明性判断時に裁判所の補助となる普通の又は一般的に適用可能な基準に過ぎません。そのため、当該自明性調査の使用は、融通の利かず形式主義に拘り過ぎる規則に従わない自由度の高いものであり、そのような分析は、先行技術文献がクレームされたプロテイン修飾を明示的に示唆している場合に必要ありません。

CAFC は更に、「明示的な」(express) 示唆について、特許審判部は 29 位のグリシンコドンが SPA の SPA 高相同性抗体結合ドメイン（すなわち、ドメイン E、D、A、B、又は C）の何れかにおいてアラニンコドン用に変異できることを明示

的に示唆した2つの先行技術文献を正確に見出したと特に示して釈明しました。裁判所は、そのような示唆は今回異議申立された特許においてクレームされたもの（つまり、主張されたドメインCのG29A修飾）を明示的に開示したと指摘しました。クレームを無効にするために必要であるとCytivaが反論したようにリード化合物分析においてドメインCから始めることの個別の正当性を求めることは、*KSR* 判決で批判された「間違った『抑制された分析（constricted analysis）』」を引き起こし得ます³。

更に、CAFCは、「試すことが自明」調査はリード化合物分析に類似すると示し、なぜならば、両方とも数が有限の主張された起点を効果的に求めており、そして、課題を解決する設計事項又は市場の圧力があり、かつ、有限数の特定された予測可能な解決策が存在する場合に当業者には自身が技術的に把握できる範囲内に既知の選択肢を追及する正当な理由があるからと明確にしました。こういう場合、組み合わせを試すことが自明であるという事実は、最高裁判所が*KSR* 判決において説明したように、第103条に基づき、自明であることを示し得ます。従って、今回の事件では、リード化合物分析は不要であると判定されました。

たとえ形式的なリード化合物分析が必要であったとしても、CAFCは、そのような分析は、先行技術を考慮すれば、SPAの5つの相同ドメインのうちの何れもリード化合物として機能できるという結論の裏付けとなると説明しました。ステップ1でドメインCがリード化合物として選択されると、当業者は、先行技術における明示的な教示に鑑みて、単離後のプロテインの分解を防ぎ、かつ、安定性を高めるためにG29A位を変異させるようにクレームされたG29A修飾を行うという動機付けられ得ます。その教示は、プロテインの5つの既知の抗体結合ドメインの何れかに変異を組み込むことの自明性の根拠となりました。

³ *KSR*, 550 U.S. at 421（「しかしながら、事実調査者が常識に頼ることを否定する融通の利かない予防的な規則は、我々の判例法に基づけば必須でなく、なおかつ、判例法に一致しない。」）